TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Émile GÉRAUDEL

A Monsieur le professeur Blanchard
Hommage respectueux
Émile Géraudel

3

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Émile GÉRAUDEL



PARIS
IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL
L. MARETHEUX, directeur
1, RUE CASSETTE, 1

1907

TITRES

EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

(1895)

INTERNE PROVISOIRE

(1897)

INTERNE TITULAIRE

(1898)

MONITEUR DE TRACHÉOTOMIE ET DE TUBAGE A L'HOPITAL TROUSSEAU

(1899)

DOCTEUR EN MÉDECINE

(1902)

ENSEIGNEMENT

CONFÉRENCES D'HISTOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE

FAITES A L'HOPITAL DE LA PITIÉ,

DANS LE SERVICE DE M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RÉNON

(1903-1907)

TRAVAUX

INDEX CHRONOLOGIQUE

1899

1. — Recherches expérimentales sur l'éther diacétique de la morphine (avec tracés) (en collaboration avec M. Paulesco). — *Journ. de médecine interne*, 15 mars.

1901

2. — Épithélioma juxta-hépatique des voies biliaires. — *Bull. de la Soc. anatomique*, février.

3. — Névrogliome de la couche optique gauche. — *Bull. de la Soc. anatomique*, 10 mai.

4. — A propos du cyto-diagnostic dans les méningites. Fracture du crâne méconnue pendant la vie (en collaboration avec M. le Pr agrégé H. Rendu). — *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 5 juillet.

1902

5. — Étude sur la cirrhose paludique. — *Thèse* inaugurale soutenue devant la Faculté de Paris, 131 pages.

6. — Sarcome à myéloplaxes du médiastin. — *Bull. de la Soc. anatomique*, février.

7. — L'intoxication saturnine résultant du grattage des moules à glace artificielle (en collaboration avec M. le Pr agrégé

L. Rénon). — *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 11 juillet.

8. — Un cas d'emphysème sous-cutané au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. Guérison de l'emphysème (en collaboration avec M. le Pr agrégé L. Rénon). — *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 10 octobre.

9. — Note sur deux cas de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 27 décembre.

1903

10. — Action du bleu de méthylène sur les ulcérations des tuberculeux (en collaboration avec M. le Pr agrégé L. Rénon). — *Bull. de la Soc. de Thérapeutique*, 28 janvier.

11. — Les névrites post-pneumoniques (en collaboration avec M. le Pr agrégé L. Rénon). — *Arch. gén. de médecine*, p. 401-405.

1904

12. — Lésions et pathogénie du « foie cardiaque ». Critique de la théorie mécanique. — *Bull. de la Soc. anatomique*, mai.

13. — Zone portale résistante et zone sus-hépatique fragile dans le foie biliaire. — *Bull. de la Soc. anatomique*, mai.

14. — Anatomie et physiologie pathologiques du foie cardiaque. — *Presse méd.*, 3 décembre, tirage à part, 18 pages, 3 figures.

1905

15. — Foie cardiaque : zone fragile et zone résistante. Absence de cirrhose. — *Bull. de la Soc. anatomique*, janvier.

16. — Note sur le régime circulatoire de la glande hépatique chez l'homme. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 4 février.

17. — Note sur la distribution et la topographie du courant sanguin porto-sus-hépatique, au niveau du foie. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 4 mars.

18. — Note sur la structure du foie; la zone biliaire, la zone portale et la zone sus-hépatique. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 11 mars.

19. — La structure du foie chez l'homme. — *Journ. de l'Anatomie et de la Physiologie*, n° 2, mars-avril (p. 180-222; 7 figures).

20. — La double circulation capillaire de la glande hépatique : conséquences morphologiques et fonctionnelles, à l'état normal et pathologique. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 13 mai.

21. — L'hyperplasie du mésenchyme hépatique. — *Arch. gén. de médecine*, p. 1793-1808; 2 figures.

1906

22. — Ictère et sécrétion biliaire. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 6 janvier.

23. — Modifications structurales du foie consécutives à l'oblitération des voies biliaires (1er mémoire). — *Journ. de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 1, janvier, p. 71-83, 2 figures et pl. I.

24. — Ictère et sécrétion biliaire, 2e mémoire. — *Ibidem*, p. 103-114, 1 figure.

25. — Le foie est en réalité constitué par deux glandes : la glande porte et la glande sus-hépatique. Rôle de ces deux glandes dans la sécrétion biliaire. — *Arch. gén. de médecine*, p. 1646-1647.

26. — Perméabilité et imperméabilité de la zone sus-hépatique dans le foie cardiaque. — *Bull. de la Soc. anatomique*, avril.

27. — Surcharge graisseuse et zone de rupture dans le foie cardiaque. — *Bull. de la Soc. anatomique*, mai.

28. — Effacement de la zone sus-hépatique dans le foie cardiaque. — *Bull. de la Soc. anatomique*, mai.

29. — Origine du foie et signification du mésoderme. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 23 juin.

30. — Surcharge graisseuse et zone de rupture dans le foie cardiaque. — *Presse méd.*, 27 juin, tirage à part, 12 pages, 2 figures.

31. — Perméabilité et imperméabilité de la zone sus-hépatique dans les foies muscades. — *Arch. de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 9, juillet, p. 514-525; 3 figures.

1907

32. — Étiologie et pathogénie du foie muscade (avec 6 figures). — *Presse méd.*, 5 janvier.

33. — Morphogénèse du système circulatoire du foie. — *Revue de médecine*, 10 janvier, p. 70-85; 6 figures.

34. — La circulation sanguine dans le foie. — *Presse méd.*, 17 avril, tirage à part, 14 pages, 1 figure.

35. — Le foie de l'homme et le foie du porc (avec 4 figures). — *Revue de médecine* (sous presse).

36. — Le parenchyme hépatique et les voies biliaires sont deux formations génétiquement indépendantes. Théorie générale du mésoderme (avec 1 figure). — *Journ. de l'Anatomie et de la Physiologie* (à paraître dans le numéro de mai-juin).

EXPOSÉ ANALYTIQUE

1. — **Recherches expérimentales sur l'éther diacétique de la morphine** (avec tracés). (En collaboration avec M. Paulesco).

Dans ce travail fait en collaboration avec notre collègue Paulesco, nous avons étudié l'action sur la respiration d'un dérivé de la morphine, l'éther diacétique de cet alcaloïde, plus connu depuis sous le nom d'héroïne. Ce produit, étudié l'année précédente en Allemagne, en particulier par Dreser, commençait seulement à être connu en France. Les tracés que nous avons recueillis sur deux lapins montrent l'action remarquable de l'héroïne sur la respiration. Le premier lapin respirait cinquante-deux fois par minute. A la suite de l'injection sous la peau du thorax de 1 centimètre cube d'une solution alcoolique d'héroïne à 1 p. 100, on constate un ralentissement de plus en plus prononcé des mouvements respiratoires, au point que dans l'intervalle des 11e, 12e et 13e minutes on ne trouve plus que deux séries de cinq respirations précédées, séparées et suivies par une longue pause. Le second lapin qui respirait quarante fois par minute, vingt minutes après l'injection n'avait plus qu'une respiration par minute.

A la suite de ce travail, Paulesco employa chez l'homme cette substance et constata qu'elle produit également chez lui un ralentissement notable de la respiration et calme fort bien certaines formes de dyspnée (crises de suffocation dans l'anévrysme de l'aorte, oppression des phtisiques).

2. — Épithélioma juxta-hépatique des voies biliaires.

Observation et autopsie d'une femme de trente-cinq ans morte d'un épithélioma juxta-hépatique des voies biliaires.

3. — Névrogliome de la couche optique gauche.

Cette observation m'a paru mériter d'être publiée parce que, indépendamment de sa rareté, puisque Henschen en 1900 réunissait seulement une vingtaine de tumeurs de la couche optique, elle montrait :

Au point de vue de la symptomatologie générale des tumeurs cérébrales :

1° La durée fort longue de la période muette de développement du néoplasme;

2° La brusquerie du début des accidents révélateurs et la rapidité d'évolution, en quinze jours;

3° L'établissement progressif, sans ictus, d'une hémiplégie avec léger degré de contracture et surtout d'intensité variable d'un jour à l'autre;

4° La valeur clinique du ralentissement du pouls quoique Bruns dise l'avoir vu souvent manquer (*Tumeurs du système nerveux*, Berlin, 1897);

5° L'absence de vomissements;

6° L'absence du signe de Nothnagel et Bechterew : abolition des mouvements intermédiaires aux mouvements volontaires et à ceux purement réflexes (mouvements coordonnés de la marche).

Au point de vue anatomo-pathologique :

La possibilité du diagnostic macroscopique de gliome, ou mieux névrogliome. Un sarcome refoule la substance nerveuse, créant à son pourtour une zone de ramollissement cérébral, facilitant pour ainsi dire à l'avance l'énucléation chirurgicale (à condition, bien entendu, d'une région abordable). Le névrogliome infiltre et n'a pas de limite nette.

Au point de vue thérapeutique : le gliome est souvent inabordable

par son siège, mais surtout non énucléable par sa nature. D'ailleurs la présence de cellules et de tubes nerveux sains fait que les phénomènes de déficit sont au minimum et s'accroîtraient, aussitôt l'opération.

4. — **A propos du cytodiagnostic dans les méningites. Fracture du crâne méconnue pendant la vie** (En collaboration avec mon maître M. le P^r agrégé H. Rendu).

Cette observation montre : 1° qu'une fracture du crâne peut exister sans aucun symptôme objectif appréciable, puisqu'on l'avait cherchée et qu'on n'avait pas trouvé la moindre preuve d'un traumatisme.

2° Les allures de l'affection étaient celles d'une méningite, avec excitation cérébrale et vomissements comitiaux, céphalée, puis ralentissement et inégalité du pouls, température basse, phénomènes progressifs d'hémiplégie croisée avec contracture et parésie directe de la 3e paire. L'ensemble de ce syndrome joint à l'aphasie, qui était le symptôme prédominant, donnait l'impression d'un ramollissement limité au lobe frontal gauche, et en rapport avec une artérite tuberculeuse de l'artère sylvienne. De fait, c'est bien la localisation qu'occupait la contusion cérébrale à l'autopsie.

3° Le cytodiagnostic a contribué à nous confirmer dans notre erreur, en nous montrant comme unique caractère du dépôt une prolifération de lymphocytes. Ceci prouve que toute lésion irritative des méninges, de quelque nature qu'elle soit, se traduit par une formule leucocytaire similaire.

4° Enfin, le liquide tiré de la ponction était tellement peu coloré que ce n'est qu'après l'autopsie du malade et la constatation de la fracture que nous avons pu saisir une nuance très légère, à peine différente de l'état physiologique.

Il importe d'ajouter que la base du cerveau était à peine infiltrée et que le sang n'avait pu faire irruption dans les ventricules, ce qui explique peut-être l'intégrité presque complète du liquide céphalo-rachidien.

5. — Étude sur la cirrhose paludique.

Cette étude, qui fait l'objet de ma thèse inaugurale, a été entreprise sous l'inspiration de mon maître, M. le Pr agrégé Lancereaux. J'ai tenté d'y établir, conformément à son enseignement, que l'étude scientifique des cirrhoses du foie doit reposer sur la notion étiologique, et qu'il est arbitraire de classer les cirrhoses suivant leurs symptômes. En particulier, je montre que l'ensemble dénommé maladie de Hanot, et caractérisé par l'hypermégalie hépatique et splénique et l'ictère, doit être démembré. Il s'agit là d'un syndrome que peuvent réaliser l'alcoolisme, la syphilis, le paludisme, l'obstruction biliaire.

Dans une deuxième partie, je réunis un certain nombre d'observations de cirrhose où le paludisme a paru être l'agent étiologique à incriminer. Mais, contrairement à l'opinion de Lancereaux qui a pensé pouvoir donner à cette espèce classée étiologiquement une caractéristique anatomique, la sclérose périlymphatique, je fais des réserves sur la signature anatomique de la cirrhose paludique.

C'est ce premier travail qui a été le point de départ des recherches que j'ai ultérieurement entreprises sur l'anatomie normale et pathologique du foie.

La variété des lésions rencontrées dans les cirrhoses en général et dans la cirrhose paludique en particulier, m'avait démontré l'impossibilité de caractériser anatomiquement les cirrhoses, l'inexactitude des classifications admises (cirrhose veineuse, artérielle, lymphatique, biliaire), et par suite m'a incité à me rendre un compte exact de la nature même des lésions observées. Une revision préalable des notions d'anatomie normale était par suite rendue nécessaire.

6. — Sarcome à myéloplaxes du médiastin.

Examen macroscopique et microscopique d'une tumeur du médiastin accompagnée d'une hypertrophie parenchymateuse du corps thyroïde.

7. — **L'intoxication saturnine résultant du grattage des moules à glace artificielle.** (En collaboration avec mon maître, M. le Pr agrégé L. RÉNON.)

C'est l'observation d'un ouvrier, ayant présenté des symptômes nets (liséré de Burton, colique de plomb, hypertension) d'intoxication saturnine récente et consécutive au grattage des « cellules » ou moules à glace artificielle, étiologie non encore signalée.

8. — **Un cas d'emphysème sous-cutané au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. Guérison de l'emphysème.** (En colloboration avec mon maître, M. le Pr agrégé RÉNON.)

Il s'agit d'un homme, atteint d'emphysème sous-cutané au cours d'une tuberculose pulmonaire chronique, et guéri de cette complication. L'intérêt de ce cas réside dans cette guérison de l'emphysème qui s'est maintenue sept mois. Il nous a semblé que la gravité ou la bénignité de l'emphysème sous-cutané en pareil cas tenait à sa variété. La variété bénigne serait due à l'ouverture directe d'un lobule pulmonaire par l'intermédiaire d'une plèvre symphysée dans le tissu cellulaire de la base du cou, sans participation du médiastin (emphysème à double siège : transpleural, cervico-sous-cutané). La variété maligne comprendrait une série d'étapes différentes, dont le médiastin, d'où sa gravité (emphysème à triple siège : sous-pleural, médiastinal, cervico-sous-cutané).

9. — **Note sur deux cas de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique.**

Il est encore actuellement admis qu'un certain nombre de cirrhoses sont causées par la propagation au tissu conjonctif intra-hépatique des lésions inflammatoires des voies biliaires. Ces cirrhoses sont par suite dénommées cirrhoses biliaires. Dans cette note, je fais remarquer qu'il est possible de rencontrer des cas de cirrhoses

hypertrophiques avec ictère chronique, dénommées cliniquement cirrhoses biliaires, avec intégrité des voies biliaires, et cela malgré une évolution de plusieurs années. Dans ces cirrhoses dites biliaires, on ne peut invoquer ni l'angiocholite, ni la périangiocholite pour expliquer la sclérose, pas plus que l'ictère chronique. D'où la double conclusion : 1° Le terme de cirrhose biliaire ne peut être appliqué à cette catégorie de faits; 2° L'ictère doit être rapporté à la cellule hépatique. Il est fonction de l'élément sécréteur, non du canal excréteur, de l'hépatite, non de l'angiocholite.

10. — **Action du bleu de méthylène sur les ulcérations des tuberculeux.** (En collaboration avec mon maître, M. le Pr agrégé L. Rénon.)

11. — **Les névrites post-pneumoniques.** (En collaboration avec mon maître, M. le Pr agrégé L. Rénon.)

12. — **Lésions et pathogénie du « foie cardiaque ». Critique de la théorie mécanique.**

Il est classique d'admettre que les lésions du foie cardiaque sont dues à l'excès de pression dans le système sus-hépatique. On explique que les capillaires, se dilatant sous l'effet de cette pression, aplatissent mécaniquement les trabécules hépatiques interposés :

1° Dans ce travail, j'attire l'attention (avec pièces à l'appui), sur un certain nombre de faits, qui sont inconciliables avec la théorie pathogénique du foie cardiaque par augmentation de pression.

Je montre qu'il n'y a pas une gamme ménagée dans les altérations cellulaires, allant de l'apparence normale de l'épithélium hépatique de la région périportale à sa disparition dans la zone sus-hépatique; au contraire, il y a contraste absolu entre la zone parenchymateuse qui entoure la veine porte et la zone parenchymateuse qui entoure la veine sus-hépatique. La première, ou zone portale, s'hypertrophie et résiste. La seconde, ou zone sus-hépatique, s'atrophie et dégénère.

Je signale, de plus, que le maximum des lésions de cette zone sus-hépatique altérée est non au pourtour immédiat de la veine sus-hépatique, mais dans la partie périphérique de cette zone;

2° La théorie classique fait état de lésions hypothétiques. Elle admet l'aplatissement des trabécules hépatiques entre deux capillaires adjacents.

J'ai prouvé qu'en réalité l'espace intercapillaire ou gaine trabéculaire n'est ni aplati, ni effacé par la distension, puis l'accolement des capillaires ectasiés. Elle persiste, mais l'infarctus systématisé à la zone sus-hépatique bourre cette gaine de globules sanguins. D'où l'erreur commise et consistant à la considérer comme un capillaire, alors qu'il s'agit d'un espace intercapillaire farci de sang.

Je conclus que la lésion primordiale est non une lésion mécanique, mais une lésion d'intoxication.

Et je cherche à expliquer comment une intoxication peut ainsi déterminer une lésion aussi nettement systématisée, scindant le foie en deux zones, l'une résistante, l'autre fragile. Je proposais dès lors l'explication suivante : La zone porte recevant, d'après les données courantes, du sang artériel, résistait mieux que la zone sus-hépatique alimentée par du sang purement veineux.

13. — **Zone portale résistante et zone sus-hépatique fragile dans le foie biliaire.**

Je montre que dans le foie biliaire, de même que dans le foie cardiaque, les lésions sont systématisées, et que dans ce cas également il faut distinguer dans le foie deux zones, l'une portale et résistante, l'autre sus-hépatique et fragile. Dans l'un et l'autre cas, la systématisation des lésions dépend donc d'une variation régionale dans la résistance du foie, non d'une variation régionale dans l'intensité de l'action nocive.

La variation régionale de résistance du foie tient à ce que le foie, un en apparence, est, en réalité, constitué par deux substances, l'une et l'autre engainant comme d'un manchon l'arbre vasculaire portal ou sus-hépatique : zone porte et zone sus-hépatique correspondent en surface à la coupe de ces manchons continus. Ces deux substances diffèrent par leur mode d'irrigation. La zone portale irriguée par l'artère hépatique, est bien oxygénée et résiste ; la zone sus-hépatique, peu ou pas oxygénée, cède.

14. — Anatomie et Physiologie pathologiques du foie cardiaque (avec 3 figures).

Les traités classiques s'accordent à admettre que les lésions du foie cardiaque sont dues à l'excès de pression dans le système veineux sus-hépatique, excès de pression qui déterminerait l'ectasie des capillaires et l'aplatissement des trabécules hépatiques interposées. Dans ce travail, j'appelle d'abord l'attention sur un certain nombre de détails histologiques laissés habituellement dans l'ombre, et principalement sur la systématisation absolue des lésions du foie, localisées uniquement à la région centrale péri-sus-hépatique. Je montre qu'il faut distinguer dans le foie cardiaque deux zones, l'une adjacente à la gaine de Glisson où il y a intégrité ou hypertrophie légère des cellules, et absence de dilatation des capillaires, l'autre entourant la veine sus-hépatique où les cellules s'altèrent, s'infiltrent à peine, deviennent éosinophiles, en même temps que se rompent les capillaires, d'où l'infarctus systématisé de la zone.

Dans une seconde partie, j'étudie la pathogénie de semblables lésions, et conclus que ce qui fait la systématisation du foie cardiaque, ce n'est pas la variation régionale de l'action nocive, mais la variation régionale de la réaction de l'organe. Et cette variation régionale de réaction de l'organe est elle-même fonction des différences de régime circulatoire auxquelles sont soumises zone porte et zone sus-hépatique.

J'avais tout d'abord cru pouvoir attribuer cette différence de réaction des deux zones à l'apport du sang artériel dans l'unique zone porte. Des recherches expérimentales faites en collaboration avec mon ami le Dr Lecène nous ayant montré que l'artère hépatique n'atteint pas le parenchyme hépatique, j'ai abandonné la première explication pour donner la suivante, conforme aux faits.

Le territoire porte et le territoire sus-hépatique réagissent différemment, parce qu'ils sont en effet échelonnés le long du courant sanguin et par suite baignent chacun dans un milieu sanguin différent.

15. — Foie cardiaque : zone fragile et zone résistante. Absence de cirrhose.

Présentation de coupes du foie d'une jeune fille de quinze ans qui succomba en pleine période asystolique accompagnée d'ictère franc, à la suite d'une affection cardiaque, symphyse péricardique totale, remontant à la toute première enfance.

La zone sus-hépatique est totalement détruite, la zone porte a résisté complètement et la démarcation entre les deux zones est à ce point précise, qu'elle évoque la comparaison avec certains décors faits au « pochoir ».

En outre de cette netteté si remarquable dans la systématisation du parenchyme en zone résistante et en zone fragile, il convient de signaler l'absence totale, malgré l'ancienneté et l'intensité des lésions, de toute cirrhose concomitante.

16. — Note sur le régime circulatoire de la glande hépatique chez l'homme.

Quelle est la part respective dans la circulation du foie, de la veine porte et de l'artère hépatique? Pour répondre à cette question, j'ai étudié :

1° Des coupes sériées du foie humain non injecté ;

2° Des coupes isolées du foie de chien, de cobaye et de lapin, injectés soit par l'artère hépatique, soit par la veine porte (injections faites en collaboration avec le Dr Lecène, prosecteur à la Faculté de médecine).

Une injection poussée dans la veine porte passe directement dans les capillaires du lobule et le remplit complètement. Elle respecte le territoire glissonien.

Dans son trajet glissonien la veine porte reçoit seulement au niveau des gros troncs biliaires quelques veines émissaires, depuis longtemps connues sous le nom d'origines intra-hépatiques de la veine porte.

La veine porte traverse donc la gaine de Glisson sans irriguer les voies biliaires, et se distribue uniquement au lobule.

Une injection poussée par l'artère hépatique remplit les gaines de Glisson : le plexus capillaire sous-épithélial qui nourrit les voies biliaires est en particulier fort net.

L'injection, après avoir rempli la gaine glissonienne, passe ultérieurement dans le parenchyme. Là elle peut remplir complètement certains lobules, incomplètement certains autres — et dans ce dernier cas, c'est la zone externe du lobule qui est remplie. — Je n'ai jamais rencontré ce territoire moyen, dit artériel, admis pour expliquer autrefois certaines localisations de la dégénérescence amyloïde, et plus récemment certaines localisations de la nécrose hépatique (Opie, Congrès des médecins américains, 1904).

La difficulté de l'injection lobulaire par l'artère hépatique doit être interprétée comme due à la difficulté qu'éprouve l'injection à franchir les détroits capillaires du système biliaire.

Par contre, la possibilité d'une telle injection n'implique pas que l'artère hépatique fournit au lobule.

Le sang primitivement amené aux voies biliaires par l'artère hépatique, retourne à la circulation porte et n'aborde le lobule qu'en qualité de sang veineux.

Le fait est de toute évidence au niveau des grosses voies biliaires dont le sang est ramené à la veine porte par les capillaires, collectés en veinules. Il apparaît moins net au niveau des dernières ramifications biliaires, parce que là le sang qui fait retour à la veine porte aboutit à cette veine au moment même où elle se divise en capillaires, et par suite y aboutit, sans que les capillaires qui le drainent aient lieu de se collecter en veinules.

Mes conclusions étaient les suivantes :

1° L'artère hépatique, qu'on nommerait mieux biliaire, fournit exclusivement à la portion biliaire de la glande hépatique, aux voies biliaires extra et intra-hépatiques. Elle ne donne rien au lobule ;

2° La veine porte assure exclusivement la nutrition de la portion proprement hépatique de la glande, ou lobule. Elle ne donne rien aux voies biliaires.

On peut donc dire que le bourgeon hépatique comprend deux portions, l'une proximale, biliaire, à circulation capillaire ordinaire (A. hépatique), l'autre distale, hépatique, à circulation capillaire parenchymateuse (voie porto-sus-hépatique).

J'attirais enfin l'attention sur le parallélisme qui existe entre l'artère biliaire et l'artère bronchique d'une part, la veine porte et l'artère pulmonaire d'autre part.

17. — Note sur la distribution et la topographie du courant sanguin porto-sus-hépatique, au niveau du foie.

La veine porte se ramifie suivant une double série de branches, les unes préveineuses, qui fournissent par dichotomies successives d'autres veines, toutes ces veines étant stériles, c'est-à-dire ne donnant pas naissance à des capillaires; les autres, précapillaires, fertiles, qui naissent des premières soit collatéralement, au long du système dichotomique, soit terminalement aux extrémités de ce système. La veine porte est donc terminale, au sens de Cohnheim. Même constatation pour la veine sus-hépatique, avec cette différence que cette veine reçoit à la fois des veines collectrices et directement des capillaires, sur tous les points de son trajet. Il n'y a donc pas d'anastomose veineuse entre les branches de la veine porte, partant, pas de « cercles veineux périlobulaires ». Il n'y a pas d'anastomose veineuse entre la veine porte et la veine sus-hépatique. Entre ces deux veines, la capillarisation du courant de décharge porto-sus-hépatique est totale.

18. — Note sur la structure du foie ; la zone biliaire, la zone portale et la zone sus-hépatique.

Le foie doit être considéré comme une évagination du duodénum, le bourgeon hépatique montant le long du courant porto-sus-hépatique. A ce bourgon, il convient de distinguer deux portions : la *portion para-intestinale biliaire* n'affecte avec la première section du courant, la veine porte, que des rapports de voisinage; elle est nourrie, suivant le mode intestinal, par une artère, l'*artère hépati-*

que, et entourée de la gaine mésenchymateuse de Glisson, homologue du chorion, de la sous-muqueuse intestinale.

La *portion hépatique* du bourgeon, à épithélium spécifique, se met en rapport de structure avec la *section capillarisée* du *courant de décharge*, et se nourrit directement à son contact. L'ensemble des tubes hépatiques constitue une formation réticulée, continue, moule en creux de la ramification porte, drainée d'autre part par les racines sus-hépatiques ; il n'y a *pas de lobulation du parenchyme*, ni au sens de Kiernan, ni au sens du Sabourin.

Dans cette portion hépatique, il faut aussi considérer deux zones. En effet, ces tubes hépatiques, allongés sur le courant sanguin, sont ainsi disposés que leurs épithéliums, sont distribués en *série linéaire* sur ce courant ; par suite, on peut leur décrire une partie paraportale, irriguée par le sang venant directement de l'intestin, et une partie para-sus-hépatique, qui ne reçoit le sang qu'après qu'il a subi le contrôle, l'adultération, les apports et les soustractions de la partie paraportale. Cette *différence de nutrition* des deux zones du parenchyme explique la *différence dans la réaction* de ces deux zones *aux divers processus pathologiques.*

19. — **La structure du foie chez l'homme** (avec 7 figures).

Dans ce mémoire, j'expose pour la première fois le résultat de mes recherches sur la structure normale du foie. J'avais été frappé en examinant nombre de coupes de foie normal ou altéré de la discordance flagrante entre les données classiques et les observations positives.

La notion du lobule sanguin de Kiernan pas plus que celle du lobule biliaire de Sabourin ne me paraissaient concorder avec la réalité des faits. Ayant choisi un foie favorable, et en ayant débité un fragment en coupes sériées, j'ai essayé de me rendre compte de la façon dont se comportent la veine porte et la veine sus-hépatique, puis les canaux biliaires. Cette étude m'a confirmé ou révélé quelques résultats intéressants.

1° La veine porte et la veine sus-hépatique se terminent toutes deux par des capillaires. Il n'y a donc pas d'anastomoses porto-sus-

hépatiques, ni d'anastomoses porto-portales et partant pas de cercles veineux périlobulaires.

2° La veine porte, la veine sus-hépatique et le réseau capillaire interposé peuvent être considérés comme une seule et même formation vasculaire, le collecteur veineux de décharge intestinale, collecteur porto-sus hépatique capillarisé dans sa portion intermédiaire.

3° Il faut distinguer dans le foie deux portions bien séparées, quoique nées de la même évagination intestinale. L'une d'elles, proximale, para-intestinale, s'étend de l'ampoule de Vater au passage de Hering. L'autre, distale, constitue le parenchyme hépatique ou étage hépatique proprement dit du bourgeon hépatique.

4° Seule, la partie distale du bourgeon hépatique est en rapport de structure avec la partie intermédiaire capillarisée du collecteur porto-sus-hépatique.

5° La portion proximale ou biliaire doit être considérée comme une pure annexe intestinale, et comme telle participe au régime circulatoire de l'intestin : artère hépatique venue de l'aorte, veine faisant retour au collecteur intestinal, veine porto-sus-hépatique.

6° Le régime circulatoire du parenchyme hépatique répond à un type très particulier, que l'on rencontre encore au niveau du rein et au niveau du poumon. Les capillaires qui baignent la cellule hépatique sont constitués aux dépens d'un courant de décharge, venant directement d'une autre glande, l'intestin.

7° Le réseau capillaire intra-parenchymateux est disposé de telle sorte qu'il aborde successivement les différents points de la travée, dans son trajet de la veine porte à la veine sus-hépatique. D'où la nécessité de considérer dans le foie deux territoires parenchymateux, l'un portal, l'autre sus-hépatique. Entre ces deux zones, zone portale et zone sus-hépatique, il y a au point de vue nutrition, la même différence que celle qui existe, au niveau du rein, entre les épithéliums glomérulaires et les épithéliums des tubes contournés.

Ces deux territoires diffèrent par leurs affinités tinctoriales : le territoire sus-hépatique est plus éosinophile. Les capillaires, sur le cadavre, contiennent du sang dans la seule zone sus-hépatique. Enfin, les cas sont nombreux où les lésions cellulaires du foie se systématisent suivant les deux territoires porte et sus-hépatique.

Il faut donc distinguer dans le parenchyme hépatique, sinon deux substances, du moins deux territoires individualisés par leurs rapports avec le courant sanguin, leur mode de nutrition, leurs réactions pathologiques.

20. — **La double circulation capillaire de la glande hépatique : considérations morphologiques et fonctionnelles à l'état normal et pathologique.**

Si l'on fait l'étude des lésions hépatiques, à la suite des irritations au sens le plus général du mot, en limitant cette étude à la réaction du mésenchyme glissonien, on constate que la prolifération mésenchymateuse se fait suivant le processus normal chez l'embryon, c'est-à-dire s'accompagne de la formation de capillaires.

La prolifération se fait suivant sa loi habituelle : chez l'adulte comme chez l'embryon, le mésenchyme par ce fait même qu'il prolifère, organise un certain nombre de ses éléments en tubes vasculaires. La seule différence est une différence de temps et de lieu ; le processus, normal chez l'embryon, est pathologique chez l'adulte, quoique identique, parce que, chez ce dernier, il ne se produit, ni à son heure, ni à sa place.

Il en résulte, au point de vue lésionnel, pour la portion du parenchyme envahie : 1° un effacement de la circulation porto-sus-hépatique (type circulatoire parenchymateux) ; 2° une substitution à cette circulation d'un type circulatoire capillaire (type circulatoire mésenchymateux).

Les conséquences, au point de vue fonctionnel, sont : 1° une diminution de la capacité d'écoulement du courant parenchymateux porto-sus-hépatique, et par suite l'hypertension, la gêne circulatoire dans le domaine porte, le développement des voies collatérales, et l'ascite, cette dernière, pour partie du moins ; 2° une métamorphose hypotypique du tube hépatique qui prend l'aspect d'un canalicule biliaire, et par suite l'hypohépatie corrélative.

21. — L'hyperplasie du mésenchyme hépatique (avec 2 figures).

Réunir comme je l'ai proposé, en un seul courant veineux, veine porte, réseau parenchymateux et veine sus-hépatique et considérer l'ensemble comme un vaisseau d'abord unique puis capillarisé au contact du foie, c'était en réalité décrire sous une autre forme un type très particulier de circulation, type sur lequel Sedgwick Minot a appelé l'attention. Je veux parler de ce qu'il nomme circulation à type sinusoïdal. J'ai proposé de remplacer ce mot sinusoïdal par le mot parenchymateux, opposant ainsi à la circulation capillaire ordinaire, mésenchymateuse, où les capillaires sont en contact avec du tissu conjonctif, la circulation parenchymateuse, où les capillaires sont en contact direct avec des cellules parenchymateuses. Dès lors, on peut dire : le bourgeon hépatique comprend deux portions, l'une biliaire, à circulation capillaire mésenchymateuse; l'autre hépatique à circulation capillaire parenchymateuse.

J'applique dans la seconde partie de ce mémoire, ces notions d'anatomie normale à l'étude des hépatites, et cherche à montrer que les irritations portant sur l'étage biliaire déterminent un certain nombre de lésions faciles à interpréter : au niveau de l'étage biliaire, épaississement de la gaine de Glisson et développement exagéré des voies biliaires incluses, accroissement du réseau capillaire mésenchymateux, né de l'artère hépatique — et corrélativement, au niveau de l'étage hépatique, diminution du territoire de circulation parenchymateuse et rétro-dilatation dans le système porte; régression des cellules.

22. — Ictère et sécrétion biliaire.

La sécrétion biliaire est habituellement conçue suivant le type des sécrétions externes, le foie fonctionnant de façon simple et uniforme dans toutes ses parties. Aussi, lorsque les voies biliaires sont oblitérées, admet-on corrélativement que c'est parce que le foie continue à fabriquer la bile, et parce que la bile déversée ne trouve pas son issue normale qu'elle reflue dans le sang, d'où l'ictère. Je cherche à

établir que ce corollaire est inexact en même temps que la conception d'où on le tire.

1° Quand les voies biliaires sont oblitérées, il n'y a de rétrodilatation généralisée que dans les voies biliaires extra-lobulaires. Dans la zone porte, les lumières tubulaires (capillicules biliaires) ne sont pas apparentes ; *a priori* n'y a-t-il pas à parler de dilatation.

Les voies biliaires dilatées, sont dilatées, parce qu'elles ne peuvent évacuer leur sécrétion propre, les produits de leur épithélium cylindrique.

Les capillicules de la zone porte ne sont pas dilatés, d'où il résulte que la sécrétion externe du parenchyme hépatique a dû cesser en amont. Et par suite l'ictère ne peut en aucune façon être expliqué par la rétention de la bile que continuerait à sécréter le foie, et sa résorption consécutive, puisqu'il n'y a plus de sécrétion externe du foie.

2° Quand les voies biliaires sont obstruées, il y a atrophie systématisée de la zone sus-hépatique.

D'où il faut conclure que cette zone sus-hépatique seule représente bien le parenchyme sécréteur externe. Même déduction de la surcharge pigmentaire de cette zone : là où a lieu l'encombrement pathologique, doit avoir lieu le travail physiologique.

3° Puisqu'il n'y a pas de pigment en amont de la zone porte et qu'il y en a en aval du foie, la zone sus-hépatique étant détruite, c'est que la zone porte fabrique ce pigment. La sécrétion biliaire est ainsi la somme algébrique de plusieurs mutations intra-hépatiques effectuées par une véritable symbiose, la symbiose porto-sus-hépatique. Normalement, il y a une véritable cholémie intra-hépatique créée par le fonctionnement de la glande porte, travaillant sur les déchets hématiques d'origine splénique.

Normalement, cette cholémie est supprimée en bordure de la glande sus-hépatique.

Il faut considérer séparément la glande porte, à type endocrine et la glande sus-hépatique, à type exocrine individualisées, tant fonctionnellement que pathologiquement.

23. — Modifications structurales du foie consécutives à l'oblitération des voies biliaires (avec 2 figures et 1 planche).

Dans ce travail, j'expose plus complètement que dans la note précédente le résultat de mes recherches sur les lésions du foie consécutivement à l'oblitération des voies biliaires, chez l'homme.

La théorie classique admet que lorsqu'il y a obstacle à l'écoulement de la bile, la bile dilate en amont de l'obstacle les voies biliaires, puis reflue dans le sang, d'où l'ictère.

1° Contrairement à cette théorie, j'établis que dans le foie d'obstruction biliaire, il n'y a pas de rétro-dilatation des tubes hépatiques.

2° J'attire l'attention sur ce fait que lors d'obstruction biliaire, le parenchyme hépatique ne réagit pas uniformément. La zone porte reste intacte ; la zone sus-hépatique s'atrophie progressivement et s'infiltre de pigments biliaires.

24. — Ictère et sécrétion biliaire (avec 1 figure).

Voici les conclusions de ce travail qui fait suite au précédent :

Dans le foie d'obstruction biliaire, la dilatation des voies biliaires tient uniquement à l'accumulation de leur sécrétion propre, élément de la bile totale.

La sécrétion biliaire ou mieux hépatique externe cesse, conformément à la loi générale : tout obstacle à l'excrétion, entraîne l'arrêt de la sécrétion correspondante.

La zone sus-hépatique, seule atrophiée dans le foie biliaire, sécrète seule les pigments biliaires. Seule, elle fonctionne comme glande à type externe.

Le foie, glande double, est fait de deux glandes juxtaposées : la glande porte, à sécrétion interne, la glande sus-hépatique, à sécrétion externe.

La sécrétion biliaire est le résultat de la collaboration de ces deux glandes : la glande porte crée normalement une véritable cholémie intra-hépatique que supprime normalement la glande sus-hépatique.

L'ictère résulte de la défaillance de la glande sus-hépatique, per-

mettant à la cholémie intra-hépatique et locale de déborder le foie et de devenir générale.

Le mot « foie » ne garde sa signification qu'en anatomie topographique. Au point de vue biologique, il est trop compréhensif et comprend sous une même appellation deux glandes distinctes : la glande porte et la glande sus-hépatique.

25. — **Le foie est en réalité constitué par deux glandes : la glande porte et la glande sus-hépatique. Rôle de ces deux glandes dans la sécrétion biliaire.**

Résumé des deux mémoires parus *in extenso* dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale.*

26. — **Perméabilité et imperméabilité de la zone sus-hépatique dans le foie cardiaque.**

Le foie cardiaque est essentiellement caractérisé par une altération des travées hépatiques dans leur moitié sus-hépatique, la moitié portale restant indemne.

Cette altération entraîne comme conséquence, par suppression du soutien qu'offrent les travées normales aux capillaires interposés, l'ectasie, puis la rupture de ces capillaires, dont le contenu farcit toute la zone sus-hépatique.

Malgré ce farcissement de la zone sus-hépatique, la circulation porto-sus-hépatique peut persister, par une sorte de drainage, au niveau des capillaires rompus, se substituant à la canalisation au niveau des capillaires conservés. La zone sus-hépatique reste perméable.

Mais, le plus souvent, la zone sus-hépatique cesse d'être perméable. Exprimée par les régions voisines, elle se vide peu à peu de son sang ; les drains constitués par les capillaires rompus, s'aplatissent et s'oblitèrent, et au centre de ces zones vidées et tassées, la lumière des veines sus-hépatiques s'efface. En amont de cette oblitération de la veine, les régions sus-hépatiques jusque-là drainées par les capillaires tributaires de ce segment veineux désormais oblitéré,

s'engorgent et se présentent comme autant de lacs hémorragiques arrondis, où le sang, amené par les capillaires d'alentour, et ne trouvant plus issue, distend au maximum l'aire engorgée, faisant effort à la périphérie sur les parties voisines du parenchyme qui s'imbriquent un peu à la façon des strates concentriques observées autour d'un nodule d'hyperplasie épithéliale.

L'imperméabilité d'un certain nombre de plages sus-hépatiques détermine une gêne correspondante dans la circulation d'amont, se traduisant par l'existence, autour des plages imperméables, d'une collerette de circulation collatérale intra-hépatique. Par les capillaires distendus de cette aire de circulation collatérale, le sang déversé par les zones portes est dérivé jusqu'à ce qu'il atteigne une zone sus-hépatique restée perméable, par où il gagne une veine sus-hépatique béante.

27. — Surcharge graisseuse et zone de rupture dans le foie cardiaque.

J'expose dans cette note que l'une des lésions initiales du foie cardiaque est une surcharge graisseuse de la travée. Cette surcharge graisseuse est nettement localisée au niveau de la seule zone sus-hépatique. Le foie cardiaque est un type net de surcharge graisseuse centro-lobulaire.

La surcharge graisseuse augmente au fur et à mesure qu'on s'approche de la veine sus-hépatique,

Dans le foie cardiaque, le capillaire se rompt là où la travée présente un minimum de surcharge graisseuse, car là elle présente un minimum d'épaisseur, donc un minimum de soutien. La rupture du capillaire, sous l'effet de la pression exagérée de tout le système veineux, a lieu justement en ce point d'appui minimum.

L'infiltration sanguine des gaines trabéculaires est au maximum là où l'infiltration graisseuse des travées est au minimum et réciproquement.

L'existence d'une zone de rupture, intermédiaire aux deux zones porte et sus-hépatique, donne au parenchyme des foies cardiaques au début un aspect en cocarde assez caractéristique.

Au centre de chaque cocarde est une veine sus-hépatique ; au pourtour de ce centre se disposent invariablement trois zones :

1° La zone sus-hépatique infiltrée et graisseuse ;

2° La zone de rupture et d'infiltration sanguine ;

3° La zone porte bien conservée.

Dans le foie cardiaque, les lésions ne se produisent donc pas suivant le schéma classique : 1° ectasie des capillaires ; 2° altération par aplatissement des travées.

Au contraire, il y a : 1° altération des travées hépatiques, exclusivement limitée à la zone sus-hépatique ; 2° ectasie et rupture des capillaires mal soutenus par les travées atrophiées.

Le foie cardiaque ne ressortit pas aux processus mécaniques. C'est une hépatite épithéliale toxique, à siège sus-hépatique.

28. — Effacement de la zone sus-hépatique dans le foie cardiaque.

Présentation du foie d'une femme morte des suites d'une cardiopathie valvulaire ancienne (mitro-aortique). Il s'agit d'un type très particulier de foie cardiaque non encore décrit.

Sur un fond général muscade, tranchent des masses de couleur jaunâtre rappelant grossièrement par le contraste qu'elles font avec le tissu environnant les noyaux d'un épithélioma secondaire. Ces masses, comme le montre l'examen microscopique, sont de véritables conglomérats de zones portes conservées entre lesquelles persistent seulement des traces de zones sus-hépatiques atrophiées et effacées.

La zone porte demeure donc inaltérée, et cela même quand les lésions de la zone sus-hépatique atteignent un degré aussi marqué.

29. — Origine du foie et signification du mésoderme.

On admet que le foie naît aux dépens d'un diverticule entodermique dont la portion proximale formerait les voies biliaires, la portion distale, le parenchyme hépatique. Ce diverticule entodermique

s'entoure d'un véritable rempart ou bourrelet mésodermique, considéré comme l'ébauche vasculo-conjonctive de l'organe.

Je crois qu'il faut considérer deux formations distinctes génétiquement et secondairement soudées : les voies biliaires d'une part, le parenchyme hépatique d'autre part. Les voies biliaires proviennent du bourgeon hépatique né par évagination de l'entoderme. Le parenchyme hépatique naît par contre de la masse mésodermique ou bourrelet hépatique, considérée à tort comme exclusivement destinée à fournir l'ébauche vasculo-conjonctive de l'organe. Le bourrelet hépatique est un véritable tissu hépatogénique.

Il en est du foie comme il en est du rein, du pronéphros, du mésonéphros, de la glande génitale, tous organes qui naissent du mésoderme et s'accolent à des bourgeons d'origine ecto-entodermique.

Les voies biliaires s'accolent et s'abouchent secondairement avec le parenchyme hépatique pour créer la fausse unité morphologique habituellement considérée.

On comprend la signification des passages de Hering qui deviennent homologues des points de soudure dans le rein, le testicule, etc.

En décomposant ces fausses unités morphologiques en leurs éléments génétiques différents — et en rendant au mésoderme les parenchymes nés de ce feuillet, on unit en une même famille naturelle les glandes closes et les glandes dites remaniées, tous organes de perfectionnement. En même temps, le feuillet moyen prend sa valeur. Le dernier venu, c'est le plus spécialisé.

Tous les parenchymes nés de lui présentent des traits communs :

1° *Leur mode de développement* : Masse embryonnaire d'abord indivise, puis subdivisée, par pénétration de bourgeons vasculaires nés des vaisseaux adjacents, en cordons restant pleins, ou devenant tubes creux et vésicules, ceux-ci demeurant à leur tour indépendants ou s'anastomosant ultérieurement aux diverticules des feuillets interne-externe adjacents ;

2° *Leur circulation* : Suivant le type sinusoïde, c'est-à-dire par prolifération et intrication réciproque des cordons cellulaires et des lacunes vasculaires, les lacunes restant ainsi en rapports immédiats, sans interposition de mésenchyme, avec les cordons ;

3° *Leurs réactions pathologiques* : *a*) Différences de réaction des

diverticules ento ou ectodermiques d'une part et des parenchymes adjacents d'autre part : hépatites opposées aux angiocholites, néphrites aux pyélites, bronchites aux pneumonies, épididymites aux orchites, salpingites aux ovarites.

b) Inexistence de l'épithélioma pour ces parenchymes.

c) Fréquence des sarcomes de ces parenchymes.

30. — **Surcharge graisseuse et zone de rupture dans le foie cardiaque** (avec 2 figures).

J'établis dans ce travail que la première lésion en date dans l'histoire du foie cardiaque est une atrophie avec surcharge graisseuse de la zone sus-hépatique.

L'atrophie atteint la moitié sus-hépatique de la travée.

La surcharge graisseuse a son maximum au pourtour de la veine sus-hépatique. De la combinaison de l'atrophie et de la surcharge graisseuse résulte la production dans la région moyenne de la travée, à égale distance de la veine porte et de la veine sus-hépatique, d'un étranglement de cette travée. Les capillaires, sous l'effet de la pression augmentée dans le système veineux, se distendent et se rompent là où la travée amincie leur prête un appui moins efficace.

Dans le foie cardiaque les lésions sont donc, non des lésions mécaniques, mais d'abord des lésions épithéliales ; puis ces lésions permettent la production des phénomènes d'ectasie et de rupture. Le foie cardiaque rentre dans la catégorie des hépatites à localisation sus-hépatique. Les phénomènes mécaniques ne s'y exercent que secondairement.

31. — **Perméabilité et imperméabilité de la zone sus-hépatique dans les foies muscades** (avec 3 figures).

J'étudie dans ce travail la façon dont se comporte la zone sus-hépatique dans les foies cardiaques. Des deux territoires distincts en lesquels se partage le foie, le territoire porte reste toujours indemne, et par contre, le territoire sus-hépatique s'altère profondément.

Mais dans tous les foies cardiaques, l'aspect de la zone sus-hépatique n'est pas partout pareil à lui-même.

Il faut distinguer : 1° *les zones sus-hépatiques* altérées, mais restées *perméables*. A leur niveau, la circulation persiste, soit par un véritable drainage, à travers *tous* les capillaires rompus, se substituant à la canalisation normale, soit par le fait d'une véritable circulation lacunaire, taillée aux dépens de quelques régions encore perméables, séparées par des régions adjacentes devenues imperméables. Ce sont ces dernières régions qui ont été dénommées bandes de cirrhose cardiaque. Elles résultent non d'une inflammation du tissu conjonctif, impossible à retrouver, mais du tassement des parois capillaires accolées les unes aux autres.

2° *Les zones imperméables*. A leur niveau, le sang stagne et refoule à son pourtour les travées hépatiques. Une collerette de circulation collatérale dérive vers les zones sus-hépatiques restées perméables le sang des zones portes ne trouvant plus leur issue normale.

Cette aire de dérivation collatérale est une production secondaire, consécutive à l'oblitération d'un certain nombre de zones sus-hépatiques. C'est parce que l'on a interprété cette lésion comme une lésion primaire que l'on a considéré le foie cardiaque comme résultant de l'action mécanique de l'excès de pression dilatant les capillaires et aplatissant les travées.

32. — Étiologie et pathogénie du foie muscade (avec 6 figures).

Ce travail a pour but : 1° de résumer et de figurer dans une série de coupes schématisées le mode pathogénique suivant lequel s'établissent les lésions du foie muscade ; 2° d'étudier leur étiologie,

L'altération primordiale du foie muscade est une lésion glandulaire, non une altération des capillaires du foie.

Le phénomène essentiel n'est pas l'excès de pression intérieure du sang dans les capillaires : c'est l'amoindrissement, l'annulation de la résistance extérieure assurée normalement par le point d'appui trabéculaire, du fait même de la lésion de la travée glandulaire.

Le foie cardiaque est donc en réalité une hépatite hémorragique à localisation sus hépatique, « centro-lobulaire. »

Toute hépatite à localisation sus-hépatique pourra donc entraîner comme conséquence et indépendamment de toute altération cardiaque préalable une rupture des capillaires au niveau de cette zone fragile.

Partant, il ne faut pas rendre synonymes les expressions de foie muscade et de foie cardiaque.

On ne peut décrire un foie cardiaque. Il y a des foies chez les cardiaques.

On peut décrire un foie muscade, car ce type est caractérisé par ce fait qu'il s'agit d'une hépatite hémorragique à localisation sus-hépatique.

Cette hépatite hémorragique doit être rapprochée des néphrites, des surrénalites hémorragiques. Elle s'observe souvent chez les cardiaques asystoliques. Elle s'observe aussi chez des individus non porteurs de lésions cardiaques.

Bref, il s'agit là d'une altération hépatique indépendante. Son étiologie n'a rien à voir avec les lésions cardiaques; elle ressortit purement et simplement à l'étiologie des hépatites en général.

33. — Morphogenèse du système circulatoire du foie (avec 6 figures).

Dans ce mémoire, je cherche à montrer la façon dont se constitue le réseau parenchymateux intra-hépatique, aux dépens du collecteur porto-sus-hépatique. Je me suis servi, pour cet exposé, des travaux de Hugo Rex sur la morphologie du foie des Mammifères, de F. Hochstetter sur le développement du système veineux des amniotes, de Swaen sur le développement du foie, enfin du mémoire récent de Franklin Mall sur l'unité structurale du foie.

J'ai montré que, à quelque moment qu'on considère le collecteur capillarisé par le foie, ce collecteur revient toujours d'une surface d'absorption ; chez l'embryon, de la vésicule ombilicale sous le nom de veine omphalo-mésentérique, chez le fœtus de l'allantoïde-placenta sous le nom de veine ombilicale, chez le nouveau-né de l'in-

testin digestif sous le nom de veine entéro-mésentérique, puis veine porte.

Ce sont ces différents vaisseaux réunis par des anastomoses transversales (anneau de His) qui sont pénétrées et transformées, par le parenchyme hépatique développé à leur pourtour et pénétrant leur paroi, en capillaires hépatiques ou sinusoïdes de Minot. Mais cette sinusoïdalisation des troncs veineux initiaux n'est pas complète, et les reliquats conservés de ces troncs veineux se retrouvent dans le foie adulte. *Les vaisseaux du foie adulte représentent essentiellement le reliquat des vaisseaux primordiaux, en partie réticulés par le processus sinusoïdal.*

De plus, ces vaisseaux primordiaux qui persistent en partie du moins entrent les lobes du foie tels qu'on les retrouve plus ou moins isolés chez tous les mammifères (Hugo Rex).

Il est par suite possible et intéressant de dresser le tableau suivant :

VAISSEAUX PRIMORDIAUX	PRODUITS DE CLIVAGE		LOBE CORRESPONDANT
	ANNEXÉS AU SYSTÈME PORTE	ANNEXÉS AU SYSTÈME SUS-HÉPATIQUE	
V. Omph. més. dr.	Branche arquée Branche descend^te^	V. s. h. droite	Lobe latér. dr. sup^r^ — inf^r^
V. Omph. més. g.	Bouquet vascul. g. Branche angulaire	V. s. h. gauche	Lobe latér. g. sup^r^ — inf^r^
V. Ombilicale dr.	Branche ascend. Branche cystique.	V. s. h. méd. acc.	Lobe moyen droit
V. Ombilicale g.	Bouquet vascul. dr. (Recessus ombilic.)	V. s. h. médiane	Lobe moyen gauc.
Canal d'Aranzi et veine cave inf^re^	Branches spigél.	Groupe ventral de Rex.	Lobe de Spigel.

34. — **La circulation sanguine du foie** (avec 1 figure).

La circulation du sang à travers le foie se fait suivant un dispositif extrêmement simple. Mais la simplicité de ce dispositif est souvent

méconnue. Elle n'apparaît qu'à condition de tenir compte du fait suivant :

L'appareil bilio-hépatique résulte de la soudure de deux formations indépendantes, le parenchyme hépatique d'une part, l'arbre biliaire d'autre part.

A ces deux formations indépendantes correspondent deux circulations indépendantes : la veine porte est exclusivement destinée au parenchyme hépatique, l'artère hépatique est exclusivement destinée à l'arbre biliaire.

La circulation du parenchyme hépatique d'origine mésodermique est à type sinusoïdal au sens de Minot, c'est-à-dire que le réseau capillaire intra-hépatique résulte du monnayage d'un sinus originel qui persiste entier en amont et en aval du lieu de transformation sinusoïdale. En amont, ce sinus se nomme veine porte ; en aval, c'est la veine sus-hépatique.

La circulation des voies biliaires, évagination de l'intestin, est à type ordinaire. Il y a parallélisme absolu entre la circulation des voies biliaires et celle de l'intestin : même origine aortique du sang artériel, même retour à la veine porte du sang devenu veineux.

Mais ce parallélisme cesse d'être évident aux derniers confins de l'arbre biliaire, là où cet arbre se soude au parenchyme hépatique, au niveau du passage de Hering. A ce niveau, les capillaires d'abord artériels, puis veineux, ne se collectent plus en veinules pour faire retour au collecteur veineux intestinal. Ce fait se produisait plus en amont, le collecteur étant encore à ce moment sinus. Il n'a plus lieu en aval, le collecteur étant lui-même sinusoïdalisé (capillarisé) à ce moment.

C'est ce retour des capillaires veineux d'origine biliaire au réseau sinusoïdal hépatique qui a donné naissance à l'erreur souvent répétée qui attribue à l'artère hépatique une part dans l'irrigation du parenchyme hépatique. En réalité, l'artère hépatique est purement et simplement une artère biliaire, en tout comparable à l'artère bronchique par exemple.

35. — Le foie de l'homme et le foie du porc (avec 4 figures).

On persiste à décrire le foie de l'homme comme s'il ressemblait au foie du porc. On adopte pleinement, en effet, la nomenclature de Francis Kirnan qui étudia, on peut le dire, exclusivement dans son mémoire célèbre, *The Anatomy and the Physiology of the Liver*, le foie du porc.

Et pourtant, on admet volontiers aujourd'hui qu'il y a une différence notable entre le foie de l'homme et celui du porc. Le foie du porc est nettement multilobulé. Le foie de l'homme ne présente pas trace de lobules individualisés. Mais on suppose que le foie de l'homme diffère assez peu du foie du porc et qu'il y a eu seulement chez l'homme fusion plus ou moins complète des nombreux lobules restant indépendants chez le porc. Et les anatomo-pathologistes, prenant acte de cette hypothèse, imaginent retrouver la disposition lobulaire (type du porc), au cours des processus pathologiques (cirrhoses mono et multilobulaires). Quelles sont donc les homologies qui existent entre ces deux types de foie : foie multilobulé du porc, foie monolobulé de l'homme ? Est-il exact, comme on l'enseigne, que le foie de l'homme peut être considéré comme un foie de porc où se seraient fusionnés les lobules?

Dans mon mémoire, je cherche à démontrer qu'il n'en est rien, et que le foie de l'homme n'est pas un conglomérat de lobules multiples, plus ou moins fusionnés, mais représente purement et simplement un seul lobule, mais un lobule géant. De même que le rein peut être monolobulé chez le lapin, alors qu'il est multilobulé chez le phoque, l'ours, la loutre, l'homme, de même le foie est monolobulé chez l'homme, alors qu'il est multilobulé chez le porc.

Si le foie de l'homme est monolobulé, les formations conjonctives qn'on voit plongées dans sa masse ne sont pas homologues des cloisons conjonctives interlobulaires du foie du porc. La gaine de Glisson est chez l'homme, une partie de la surface du lobule géant invaginée et ramifiée, logeant dans son épaisseur, les vaisseaux et voies

biliaires restées en réalité extra-lobulaires, quoique enfouies à l'intérieur du parenchyme.

D'autre part, le système des veines sus-hépatiques de l'homme ne correspond nullement aux ramifications sus-hépatiques du porc. Chez l'homme, les vaisseaux sus-hépatiques sont intra-parenchymateux; chez le porc, ils sont extra-parenchymateux. Le système sus-hépatique de l'homme est l'homologue de la veine centro-lobulaire du porc. Chez ce dernier, cette veine est unique ou à peine deux ou trois fois ramifiée, car elle collecte un système capillaire relativement simple et peu étendu. Chez l'homme, cette veine s'est ramifiée considérablement, car elle collecte le réseau capillaire complexe étendu à travers toute la masse du lobule géant et doit drainer les portions de parenchyme interposées comme autant de végétations entre les dépressions crées par la gaine porte-glissonienne.

Puisque le foie de l'homme n'est fait que d'un lobule unique, il n'y a pas à parler de lobules sanguins au sens de Kirnan pas plus que de lobules biliaires au sens de Sabourin.

La conception de Kirnan est exacte pour le foie du porc fait d'une multitude de lobules élémentaires. Elle est inexacte et doit être modifiée pour le foie de l'homme fait d'un seul lobule complexe. La conception de Sabourin ne s'applique en aucune façon au foie, que ce soit le foie de l'homme ou celui du porc. Elle est inexacte dans son principe même, puisque le foie, parenchyme mésodermique, glande vasculaire sanguine, n'a aucune connexion génétique avec le diverticule entodermique, à qui seul pourrait convenir le nom de glande biliaire, au sens de Sabourin.

36. — Le parenchyme hépatique et les voies biliaires sont deux formations génétiquement indépendantes. Théorie générale du mésoderme (avec 1 figure).

Dans mes mémoires antérieurs, j'avais accepté comme un fait acquis la théorie classique qui admet que le foie tout entier, parenchyme et voies biliaires, provient du bourgeon hépatique né de l'entoderme. Remak a formulé nettement cette donnée quand il dit : « Le parenchyme hépatique est en réalité un équivalent géné-

tique de l'épithélium qui tapisse le tube digestif; la feuille glandulaire (das Drüsenblatt) est leur matrice commune. »

Mais frappé des différences de structure des cellules, et surtout des différences de régime circulatoire au niveau des voies biliaires et au niveau du parenchyme hépatique, j'avais écrit : « Dans le foie, nous devons donc distinguer, tant au point de vue du régime circulatoire qu'au point de vue corrélatif du type des épithéliums, deux portions, l'une para-intestinale à régime circulatoire ordinaire, l'autre hépatique à proprement parler. La première portion a subi dans ses cellules un premier degré de différenciation qui, de l'épithélium intestinal a fait un épithélium biliaire; son régime circulatoire est de type intestinal. C'est l'ensemble des voies dites d'excrétion de la bile, la portion de la glande qui excrète, la portion biliaire. Nourrie comme l'intestin, le courant circulatoire de décharge n'a avec elle que des rapports de voisinage. »

« La deuxième portion a subi une différenciation, une spécialisation maxima dans son épithélium qui, au type biliaire, a substitué le type hépatique, et est soumise à un régime circulatoire tout à fait particulier. Cette deuxième portion, c'est l'ensemble des tubes glandulaires de sécrétion, la portion de la glande qui sécrète, la portion vraiment hépatique. Elle se nourrit suivant un type spécial, par l'intermédiaire justement de ce courant circulatoire de décharge, avec lequel elle a dès lors des rapports de structure ».

La lecture d'un travail très complet de Carl Huber sur la morphogénèse du rein (On the Development and Shape of Uriniferous Tubules of certain of the Higher Mammals, — The American Journal of Anatomy, Suppl. to vol. 4, juin 1905), m'a suggéré la possibilité de préciser au point de vue génétique cette distinction des deux portions du soi-disant bourgeon hépatique.

On sait que Remak, puis Kölliker et à leur suite Colberg, Waldeyer, Toldt, Pye, Löwe, Ribbert, Hortoles, Kallay, Janosik, Nagel, Golji, Minot, Haycraft, Schultze, Kolmann, V. Ebner, Gerhardt, Stoerk, Strahl, Disse, admettent que les tubes urinifères, le parenchyme rénal naît du bourgeonnement du canal de Wolff à la façon d'une glande tubulée ou alvéolaire. Tous ces auteurs peuvent donc être considérés comme partisans de l'unité génétique des

voies urinifères et du parenchyme urinipare. Ce sont des unicistes.

Par contre, Kuppfer admet une origine distincte pour les canalicules contournés d'une part, pour les tubes de Bellini et l'uretère d'autre part. Le canalicule contourné provient d'une masse mésodermique, le blastème néphrogénique; les tubes de Bellini naissent du canal de Wolff. Boruhanpt, Thayssen, Riedel, Balfour, Braun, Fürbringer, Emery, Wiedersheim, Hamburger, Weber, Chievitz, Ribbert, Herring, Schreiner, Haugh, Keibel, Felix, se rangent parmi les dualistes. Carl Huber dans son étude très importante touchant le développement du rein, étude faite sur un matériel considérable : 19 embryons humains, 14 embryons de chat, 14 embryons de lapin, 12 embryons de porc coupés en série et reconstitués suivant la méthode de Born, donne les preuves les plus convaincantes de la dualité d'origine du parenchyme rénal et des voies d'excrétion. La soudure de ces deux unités génétiques se fait au niveau du canal d'union et crée ainsi la fausse unité morphologique, glande rénale des classiques.

Je me suis alors demandé si pareille dualité génétique n'était pas le cas pour le parenchyme hépatique et les voies biliaires, si différents par la nature de leur épithélium, par leur mode de circulation, par leurs réactions pathologiques.

Pour démontrer le bien fondé de cette hypothèse, il faudrait entreprendre pour le foie le travail que Huber a mené à bien dans son laboratoire de l'Université de Michigan, c'est-à-dire au travail de toute une école, maîtres et élèves, pendant trois années.

Il me manque beaucoup d'éléments pour mener à bien pareille tâche.

Mais j'avais le droit de rechercher sur quels faits positifs s'appuyait la théorie des unicistes, celles de Remak et de Kölliker. Or, me reportant aux sources, j'ai vu que nulle part une constatation formelle n'existait qui pût au moins donner quelque valeur à l'hypothèse classique.

Par contre, dans les travaux mêmes des unicistes, il y a nombre de faits qui s'expliquent aisément par la théorie dualiste, qui restent confus et inexpliqués avec la théorie uniciste. En particulier, dès l'origine, le parenchyme hépatique apparaît sous forme de réseau

cellulaire, et non pas de ramifications glandulaires. Les unicistes admettent qu'à un certain stade non énoncé, ces ramifications se soudent pour faire une glande réticulée. Mais c'est pure supposition. Et non seulement la preuve ontogénique de cette hypothèse manque, mais la phylogénie ne nous fournit aucune disposition intermédiaire entre le tube entodermique des invertébrés, et le réseau hépatique des vertébrés. Les recherches de Shore et Jones l'ont bien démontré.

Au surplus, nombre de faits sont défavorables à la théorie uniciste : la différence considérable entre la cellule biliaire et la cellule hépatique ; l'existence du passage de Héring où s'anatomosera sans règle bien précise, sous les angles les plus variés, parfois à contre-courant les voies biliaires et le réticulum hépatique ; l'absence de soudure au niveau des *vasa aberrantia* ; le développement aux dépens d'un même bourgeon entodermique de tissus aussi différenciés que le foie, le pancréas, voire, d'après Kupffer, la rate ; les cas de développement complet du parenchyme hépatique coïncidant avec l'agénésie des voies biliaires ; le fait bien connu que les cordons hépatiques sont d'abord pleins. Autant de faits faciles à concevoir avec la théorie dualiste.

Toutes ces considérations me portent à croire que des deux hypothèses en présence, aucune n'étant démontrée par des faits certains, l'une, la théorie uniciste, n'explique aucune des données positives connues et se heurte à nombre d'entre elles. L'autre, la théorie que je propose, ou théorie dualiste, rend compte au contraire de ces données et n'est contredite par aucune. Mais, je le répète, si elle est infiniment probable, elle n'est qu'une hypothèse.

Si on l'admet, le bourrelet hépatique de Kölliker ou avant-foie de His représente le blastème hépatogénique où s'enfonce le bourgeon biliaire, blastème qui, comme le blastème néphrogénique de Kuppffer donnait naissance aux canalicules contournés, donnera ici naissance aux tubes hépatiques. Admettre avec les classiques que cette masse mésodermique considérable qu'est le bourrelet hépatique donne purement et simplement naissance au tissu conjonctivo-vasculaire du foie semble paradoxal quand on sait que le foie ne contient pas de tissu conjonctif vrai.

Cette conception dualiste me paraît de plus devoir être généralisée.

Il est bien évident que pour la glande génitale, par exemple, là aussi nous avons affaire à deux unités génétiques soudées pour constituer une fausse unité morphologique. En effet, dans le sexe mâle l'unité est réalisée; elle n'existe pas pour le sexe femelle, où les parties homologues restent indépendantes.

De longues études seront nécessaires pour reconnaître l'origine distincte des parties génétiquement différentes que nous sommes habitués à considérer comme formant un tout. Mais dès maintenant, et sous bénéfice d'inventaire, bien entendu, on peut considérer que la théorie dualiste vaut pour le poumon, le pancréas, le pronéphros, le mésonéphros, pour les glandes mammaires, sébacées, sudoripares, et probablement pour les glandes péri-buccales.

Il y a plus, tous ces parenchymes hautement différenciés apparaissent comme autant de formations nées en plein mésoderme, constituant autant de glandes vasculaires sanguines. Certaines d'entre elles restent toujours glandes vasculaires sanguines. D'autres s'accolent et se soudent aux diverticules entodermiques ou ectodermiques adjacents, donnant l'impression de fausses évaginations de ces surfaces primitives. Ce sont les glandes dites remaniées.

A distraire ainsi de l'ectoderme et de l'entoderme ces masses parenchymateuses, arbitrairement annexées à ces feuillets, et à les rendre au mésoderme d'où ils proviennent, on crée une classe toute nouvelle et très homogène de formations mésodermiques que réunissent leur mode de développement, leur mode de circulation, leurs réactions pathologiques.

1° *Leur mode de développement* : Succession des stades suivants; *a*) Masse initiale de cellules dites embryonnaires ou blastème organogénique;

b) Cordons pleins intriqués avec les lacunes et vaisseaux sanguins suivant le type sinusoïdal;

c) Transformation des cordons pleins en vésicules ou en tubes;

d) Abouchement ou non-abouchement de ces vésicules et tubes avec des diverticules entodermiques ou ectodermiques adjacents.

2° *Leur mode de circulation* : Circulation sinusoïdale, sans interposition du mésenchyme, sinon secondaire et variable.

3° *Leurs réactions pathologiques* : Type particulier des irritations des parenchymes mésodermiques à opposer à celui des diverticules ecto-entodermiques adjacents.

Surtout, différences dans les néoplasies. Rareté, pour ne pas dire absence, de tumeurs dites épithéliales pour ces parenchymes, fréquence des mêmes tumeurs pour les diverticules ento-ectodermiques. Par contre, fréquence des tumeurs dites sarcomateuses pour ces mésenchymes, rareté ou absence de ces tumeurs pour les diverticules ento-ectodermiques.

Comme conclusion à ce travail, je montre que la théorie de Remak, la théorie des trois feuillets attribuant la genèse des glandes hautement différenciées à l'ectoderme et à l'entoderme, et celle des tissus de soutien et de remplissage au feuillet moyen, est une théorie inexacte, en contradiction formelle avec une des lois les mieux établies de l'embryologie.

Feuillet externe et feuillet interne sont les formations les plus anciennes phylogénétiquement, et par suite les plus tôt différenciées ontogénétiquement. Mais ce sont en même temps les formations les moins parfaites. Les invertébrés comme les vertébrés les possèdent. Entre ces deux feuillets, le mésoderme est la matrice de tous les perfectionnements de l'être. Il est longtemps masse embryonnaire, indifférente, tandis que les feuillets ancêtres sont tôt différenciés, parce que, tard venues dans la série, les formations qu'il recèle en puissance se différencieront tard chez l'individu. De ce mésoderme naissent par ébauches successives toutes les formations qui apparaissent dans la série et par où se complique l'individu, en particulier nombre de formations qui différencient les vertébrés des invertébrés, le foie pour ne citer qu'un exemple.

Le mésoderme n'est donc pas à proprement parler un feuillet, j'entends par là une matrice d'éléments équivalents, contemporains, analogue à l'ectoderme ou à l'entoderme.

C'est, purement et simplement, ce qui reste quand on élimine à un stade précoce du développement les éléments ecto-entodermiques déjà différenciés.

Ectoderme ou entoderme épuisent tôt leurs possibilités. Ce n'est

plus d'eux que viendra la différenciation. Le mésoderme, par contre, c'est le lieu de réserve où s'éveillent successivement toutes les formations de perfectionnement et de spécificité de plus en plus élevées par où se différencient et se compliquent les êtres. C'est, si l'on veut, la matrice de toutes les possibilités de la série.

EXPOSÉ SYNTHÉTIQUE

L'exposé analytique qui précède montre que mes travaux peuvent être groupés en deux classes. L'une, la moins importante, renferme toutes les recherches qui se sont échelonnées pendant mes quatre années d'internat, recherches variées touchant l'appareil respiratoire, l'appareil nerveux, les tumeurs, les intoxications, etc..., la plupart publiées en collaboration avec mes maîtres.

La seconde classe, de beaucoup la plus fournie, puisqu'elle comprend à elle seule les trois quarts de mes communications et mémoires, a trait exclusivement au foie et constitue une œuvre entièrement originale et absolument personnelle.

J'estime en effet que la collaboration scientifique réelle, toujours difficile à réaliser, est rarement productive, et j'ai voulu assumer seul la responsabilité de mes théories.

Je veux indiquer ici l'*idée* qui m'a guidé dans mes recherches, les *moyens* mis en œuvre, les *résultats* obtenus jusqu'à présent.

I. Amené à étudier les altérations du foie des paludéens, j'ai vite été convaincu de ceci, à savoir que les descriptions anatomo-pathologiques des hépatites n'ont que bien peu de valeur, puisqu'elles acceptent comme point de départ une constitution lobulaire du foie impossible à retrouver positivement. De là est né mon désir de me rendre un compte aussi exact que possible de la structure du foie normal. Cette donnée fondamentale assurée, les recherches anatomo-pathologiques deviennent possibles et productives.

Si j'ai restreint à dessein l'étendue de mes recherches à l'étude de la seule glande hépatique, c'est à la condition expresse, bien entendu, de ne point rester étranger à aucune des publications poursuivies par d'autres sur d'autres organes, telle découverte touchant le rein ou l'hypophyse pouvant éclairer souvent d'un jour tout nouveau les résultats obtenus touchant l'organe que j'étudiais.

J'ai mené de front mes études sur le foie normal et sur le foie pathologique. C'est que si l'histologie pathologique présuppose évidemment l'histologie normale sur laquelle elle s'appuie, en revanche l'histologie et l'histogénie pathologiques offrent souvent à l'histologie et à l'histogénie normales un précieux concours.

C'est une idée encore ancrée dans l'esprit de trop nombreux médecins que les phénomènes dits pathologiques sont d'une essence particulière. Claude Bernard a bien montré qu'il n'y avait pas deux physiologies, celle de l'organe sain et celle de l'organe malade. De même, il faut dire : il n'y a pas deux anatomies (le mot anatomie étant pris dans son acception la plus compréhensive), l'une normale et l'autre pathologique.

Un foie cirrhotique, par exemple, ressemble à un foie normal, avec cette seule différence que le développement du mésenchyme glissonien arrêté à un certain moment dans le foie normal qui grandit, reprend et persiste dans le foie malade. Irritation formative chez l'embryon, irritation pathologique chez l'adulte, normale dans le premier cas parce que à son heure et à sa place, anormale chez l'adulte parce que atopique et anachronique. Mais dans l'un et l'autre cas, processus semblable entraînant les mêmes conséquences.

Les phénomènes sont les mêmes; l'étude chez l'embryon du développement du foie et l'étude chez l'adulte des lésions du foie, voilà deux études couplées, se prêtant un mutuel appui.

Dans un même ordre d'idées, l'anatomie pathologique révèle certains détails inappréciables au moins pour l'instant, à l'œil de l'anatomiste pur. Frappé par la systématisation si parfaite des lésions dans certains foies muscades, dans certaines intoxications expérimentales ou pathologiques, j'ai été amené à considérer que toutes les cellules du foie ne sont pas équivalentes. Au contraire, il est permis de les grouper en deux zones, dont l'une entoure la veine porte (c'est la

zone porte), l'autre entoure la veine sus-hépatique (c'est la zone sus-hépatique).

Il est évident que des réactifs histo-chimiques peuvent être découverts qui, appliqués à l'étude du foie, imprégneraient de façon différente et élective zone porte et zone sus-hépatique, — mais, sans attendre cette découverte qui, elle, est du ressort de l'anatomie normale, n'est-il pas indiqué de tenir compte des réactions électives toutes faites que réalisent les poisons si délicats dont l'anatomo-pathologiste constate les effets?

Anatomie pathologique et anatomie normale peuvent donc être étudiées parallèlement avec profit. De même qu'il est fâcheux de constater que les descriptions anatomo-pathologiques semblent ne tenir aucun compte des découvertes faites par les anatomistes, de même il serait regrettable que l'anatomie pure se privât des renseignements si utiles que peuvent lui fournir les anatomo-pathologistes. Il n'y a en définitive qu'une anatomie comme il n'y a qu'une physiologie.

II. Guidé par cette idée de l'unité des processus histogénétiques, qu'il s'agisse de l'embryon qui croît ou de l'adulte malade, j'ai donc mis en œuvre les *matériaux* les plus variés, tant ceux habituellement réservés à l'anatomiste que ceux considérés comme du ressort de l'anatomo-pathologiste : injections vasculaires, coupes en série de foies d'homme (soit à l'état embryonnaire, soit à l'état adulte), de foies d'animaux (embryons et adultes), examen de coupes empruntées à des organes malades.

III. A quels *résultats* ai-je été conduit?

Je puis résumer ici les principaux sous la forme des conclusions suivantes :

Le foie est habituellement considéré comme une glande entodermique, faite d'abord de tubes ramifiés et indépendants, puis de tubes anastomosés en réseau, le tout « remanié » par les vaisseaux sanguins.

En réalité, le foie est un parenchyme mésodermique, développé aux dépens des cellules du bourrelet hépatique de Kölliker. Ce

parenchyme mésodermique s'unit secondairement avec certaines des ramifications du bourgeon biliaire né par évagination de l'entoderme. De ces ramifications, celles non anastomosées avec le parenchyme mésodermique se terminent par des extrémités aveugles, et constituent les vasa aberrantia et la vésicule biliaire. Le passage de Heuring est le lieu de soudure des ramifications biliaires anostomosées avec les travées du parenchyme hépatique.

Né du mésoderme, le foie, comme tout dérivé mésodermique, est en rapport intime avec le système circulatoire. Il se dispose au pourtour du tronc veineux collecteur des surfaces d'absorption, système des veines omphalo-mésentériques chez l'embryon, des veines allantoïdo-placentaires chez le fœtus, des veines entéro-mésentériques ou veine porte chez le nouveau-né. Il est situé immédiatement en amont du cœur.

Comme tout dérivé mésodermique, la masse hépatique pénètre dans l'intérieur du sinus vasculaire adjacent et est pénétrée par lui. De cette pénétration réciproque résulte la formation d'un double réseau, réseau parenchymateux et réseau vasculaire intriqués l'un dans l'autre. En amont et en aval du réseau vasculaire, le sinus veineux, non réticulé, prend le nom là de veine porte, ici de veine sus-hépatique.

Les travées du réseau hépatique, d'abord larges et multicellulaires sont pénétrées de plus en plus intimement par les vaisseaux et par suite deviennent de moins en moins épaisses. Conformément à la grande loi : « Les animaux supérieurs traversent dans leur développement des états où demeurent les êtres inférieurs », la travée hépatique de l'embryon humain qui se développe ressemble successivement à celle de la lamproie faite de véritables massifs cellulaires réservés entre de rares vaisseaux, à celle du requin, où elle est large de 8 à 10 cellules, à celle des amphibies et des reptiles, où cette travée se réduit à 4 ou 5 cellules, pour ne plus compter en définitive, comme celle de tous les mammifères, que 2 cellules au plus.

Enfin, l'apparition du diaphragme créant une pression négative dans le thorax et par suite une aspiration très marquée dans le domaine sus-hépatique détermine la production de ces *foci of exit*

(Shore), véritables centres de dépression sanguine qui ordonnent capillaires et travées suivant des figures radiées, vrais ou faux lobules.

La masse mésodermique hépatique peut donner naissance à un seul groupement, géant et complexe : c'est le foie de l'homme — ou au contraire se fragmenter en multiples groupements indépendants : les lobules du foie du porc. Des types intermédiaires existent entre ces deux types extrêmes.

Le foie, comme le rein, comme le pancréas, comme la rate est monolobulé, paucilobulé ou multilobulé, suivant les espèces.

Ainsi traversé par le courant porto-sus-hépatique, capillarisé à son niveau, le réseau parenchymateux hépatique n'est pas partout semblable. Les cellules qui sont les premières nourries par le sang qui arrive de l'intestin diffèrent de celles qui sont nourries ultérieurement. A cette différence dans la situation et dans les rapports avec les milieux sanguins des points successifs de la travée hépatique répond une différence dans le fonctionnement des cellules de cette travée.

La partie para-portale d'amont fonctionne comme glande endocrine, la partie para-sus-hépatique d'aval fonctionne comme glande exocrine. En particulier, la sécrétion biliaire ne résulte pas du fonctionnement exocrine de toutes les cellules hépatiques, mais est la somme algébrique des mutations endocrines des cellules portales et des mutations exocrines des cellules sus-hépatiques. L'oblitération des voies biliaires, qui revient en somme à rendre au foie son indépendance de glande vasculaire sanguine, a pour conséquence l'atrophie systématisée de toute la partie du foie qui ne fonctionne pas suivant le type fondamental endocrine. Et, comme conséquence, la partie du foie à type endocrine continuant à fonctionner, continue à déverser dans le milieu sanguin les pigments biliaires qu'elle sécrète, d'où l'ictère.

Il faut donc considérer dans le foie deux régions de même origine mais que leurs rapports avec le courant sanguin différencient complètement, l'une, zone porte, endocrine, qui résiste et me paraît être la couche génératrice, l'autre, zone sus-hépatique exocrine, remarquablement altérable, ne se reproduisant pas.

Les cellules du foie se régénèrent incessamment, se multipliant au niveau de la zone porte, s'altérant et disparaissant au niveau de la zone sus-hépatique.

Le bourgeon biliaire, anastomosé secondairement avec le parenchyme hépatique, est comparable à l'épithélium intestinal dont seul il dérive. Comme lui il comporte un chorion mésenchymateux et une circulation à type ordinaire, alimentée par les branches aortiques collectée par les veines qui se jettent dans le tronc porto-sus-hépatique.

Les réactions pathologiques de ces différentes parties constitutives du foie traduisent nettement leur indépendance génétique.

Ces conclusions, que je viens de formuler touchant le foie, valent pour d'autres formations organiques. Les parenchymes hautement différenciés, poumon, myocarde, pancréas, rein, testicule, ovaire, hypophyse, thymus, surrénale, etc., ne sont pas des évaginations directes de la surface ento ou ectodermique, mais des formations mésodermiques. Sans doute les formations mésodermiques peuvent toujours être considérées comme d'origine externe-interne. Mais elles n'en constituent plus une dépendance directe.

Les feuillets externe-interne et leurs produits directs, plis, valvules, cryptes, etc., n'ont de rapport qu'avec le milieu extérieur surface cutanée, surface entodermique. Les dérivés mésodermiques sont en rapport avec le milieu intérieur, angioblaste, système circulatoire au sens le plus général. Ce sont tous des parenchymes vasculaires, des glandes sanguines. Aussi leurs tumeurs, arbitrairement confondues sous le nom unique de sarcome, gardent dans leur texture comme caractéristique principale, ces rapports intimes avec les vaisseaux sanguins, rapports qui manquent dans les tumeurs épithéliales nées des feuillets externe et interne.

Le mésoderme, loin d'être l'ébauche banale d'un tissu de conjonction ou de soutien, représente en réalité la matrice de tous les perfectionnements de la série. C'est le lieu où se développent toutes les formations de plus en plus spécifiques par où se compliquent les êtres. Et c'est précisément parce qu'il est la matrice des organes les plus récents et les plus différenciés qu'il apparaît le dernier et reste

le plus longtemps à l'état de masse embryonnaire, quand les feuillets externe et interne sont déjà différenciés.

Il n'y a donc pas à distinguer et à opposer comme on le fait souvent des feuillets nobles, et un feuillet moyen, de remplissage. Les feuillets dits nobles sont les formations les plus anciennes, partant les moins spécialisées, celles communes aux invertébrés et aux vertébrés. Le feuillet moyen, au contraire, représente en puissance la somme de toutes les formations par où se perfectionne la série.



TABLE DES MATIÈRES

Pages

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.